

ANNÉE 1939

N°

THÈSE

874

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Jacques BOREAU

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 22 Octobre 1913, à Douai (Nord)

**FACTEURS INDIVIDUELS
DE RÉSISTANCE
A L'ANOXÉMIE**

Président : **M. Léon BINET**, *Professeur*

Travaux effectués au Laboratoire de Physiologie
de la Faculté de Médecine de Paris

PARIS 1939

Imprimerie "LA RUCHE"
145 bis, rue d'Alésia
PARIS (14°)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**FACTEURS INDIVIDUELS
DE RÉSISTANCE
A L'ANOXÉMIE**

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Jacques BOREAU

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 22 Octobre 1913, à Douai (Nord)

**FACTEURS INDIVIDUELS
DE RÉSISTANCE
A L'ANOXÉMIE**

Président : M. Léon BINET, Professeur

Travaux effectués au Laboratoire de Physiologie
de la Faculté de Médecine de Paris

PARIS 1939

Imprimerie "LA RUCHE"
145 bis, rue d'Alésia
PARIS (14^e)

LE DOYEN. . . . TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie.	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale.	LOEPPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY. . . . Pathologie médicale.
 BÉNAUD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD. . . . Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . . Pathologie médicale.
 COSTE. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD. . . . Parasitologie.
 GASTINEL. . . . Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES. . . Pathologie médicale.
 GIROUD. Histologie.
 HAGUENAU. . . Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON. . . . Hygiène.
 LACOMME. . . . Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOL . . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY . . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX. . . Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET . . . Pathologie médicale.
 MOREAU. . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN. . . . Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE . . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD. . . . Ophthalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH. . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER. . Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS . . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER . . . Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 SCHWARTZ . . . Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL. . . Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE. . .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT. . . .	
CHABROL		GATELLIER. . .	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER.	
PASTEUR- VALLERY-RADOT			
SÉZARY			

MM.

ECALLE	{ Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
RUPPE.	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.



Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

auxquels aucune dédicace ne saurait traduire
mes sentiments d'affection et de reconnais-
sance.

A MON FRÈRE

mon premier et meilleur Ami.

et à MA BELLE-SŒUR

A MARIE-ARMELLE

ma filleule.

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE
ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Physiologie à la Faculté de
Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Necker
Officier de la Légion d'Honneur

qui a bien voulu me confier le
sujet de ce travail.

En témoignage de ma très pro-
fonde gratitude pour l'accueil si
bienveillant qu'il m'a réservé à
son laboratoire et pour la for-
mation clinique et physiologique
qu'il m'a prodiguée au cours de
mes années d'Externat.

Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de ma très vive recon-
naissance pour le grand honneur
qu'il me fait en acceptant la
présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. BRODIN

Pour le remercier de son enseignement et
de sa constante sollicitude à mon égard.

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. LAEDERICH

En remerciement de la bienveillance qu'il
m'a toujours témoignée ainsi qu'à tous les
miens.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. V. STRUMZA

Sans ses conseils éclairés, ce travail n'aurait
pu être mené à bien : nous n'oublierons
jamais ses amicales interventions en notre
faveur.

En sincère et très cordiale reconnaissance.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

STAGE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. ACHARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. LENORMAND

EXTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR J. MADIER

MONSIEUR LE DOCTEUR R. A. MARQUEZY

MONSIEUR LE DOCT. P. ARMAND-DELILLE

MONSIEUR LE DOCTEUR P. NICAUD

MONSIEUR LE DOCTEUR R. WORMS

MONSIEUR LE DOCTEUR J. MIALARET

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. GARRELON

(in memoriam)

qui m'initia à la physiologie.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ

P. SOULIÉ

A MONSIEUR LE DOCT. A. MOULONGUET

en témoignage de reconnaissance.

INTRODUCTION

On désignait autrefois par le terme « d'asphyxie » l'ensemble des phénomènes résultant de la privation de l'organisme en « air respirable ».

Si étymologiquement parlant le terme d'asphyxie ne traduit que l'arrêt du pouls, les manifestations morbides désignées par ce mot sont nombreuses, autant respiratoires que cardiaques. Il convient du reste de signaler que ces manifestations pathologiques reconnaissent des étiologies variées — accumulation de CO^2 — facteurs cardiaques, etc...

Ces étiologies méritent d'être étudiées isolément et il n'est plus besoin d'insister maintenant sur le rôle primordial que joue la seule diminution de l'oxygène dans l'air inspiré, dans la genèse de ces faits.

La diminution de l'oxygène respiratoire va conditionner une diminution de la quantité de ce gaz dans le sang.

Cette raréfaction d'oxygène, voir sa disparition, cette **anoxémie** va entraîner toute une série de réactions physiologiques.

Ce sont ces réactions — mises en œuvre par l'organisme — que nous allons étudier en temps qu'elles constituent autant de **facteurs de variations dans la résistance** à l'anoxémie.

Cette résistance à l'anoxémie est variable suivant les animaux et chez un même animal elle varie avec plusieurs facteurs.

L'anoxie peut être due à des causes nombreuses bien étudiées ces temps derniers.

Facteur respiratoire :

On peut empêcher l'oxygénation de l'organisme par des moyens physiques tels : la submersion, la strangulation, l'envahissement de l'arbre aérien par des exsudats muqueux ou des

éléments pseudo-membraneux, le spasme, la compression pulmonaire par un épanchement pleural, un traumatisme, enfin par l'inhibition du centre respiratoire.

Des résultats identiques peuvent être obtenus en modifiant la nature du milieu extérieur en l'espèce, l'air inspiré :

méthode de l'air confiné ;

méthode de l'air appauvri en oxygène :

altitude, mélange gazeux appauvri
en oxygène.

Facteur cardiaque :

Il existe des causes circulatoires de gêne à la vection de l'oxygène : elle est un fait banal au cours de l'asystolie.

Facteur modifiant la nature du sang circulant :

Intoxication par l'oxyde de carbone, production de méthémoglobine.

Facteurs tissulaires :

Intoxications des tissus leur interdisant la fixation de l'oxygène, telle l'intoxication par l'acide cyanhydrique.

Conclusion

Toutes ces causes agissent par plusieurs facteurs difficiles à contrôler. Aussi avons-nous expérimenté dans des conditions telles que seule la teneur d'oxygène de l'air inspiré est diminuée.

Cette diminution est réalisée par :

1^o la méthode de l'air appauvri en oxygène (diminution de tension partielle d'oxygène);

2^o la technique du caisson (ou diminution de la tension totale de l'air).

Ainsi s'éliminent le rôle de l'accumulation en CO², le facteur cardiaque, les causes mécaniques, les déficiences tissulaires, tout au moins en tant que facteurs primitifs.

Malgré ces conditions, nous allons nous

heurter à des phénomènes faisant varier la résistance de l'organisme à l'anoxémie.

Nous vous proposons d'étudier ici le rôle respectif de ces divers facteurs.

Ils peuvent être classés ainsi : mécaniques

nerveux

humoraux

métaboliques

dont nous préciserons la valeur respective ultérieurement.

CONDITIONS DE L'ÉTUDE

A. - Les critères :

Il importe dès l'abord de choisir un critère de résistance de l'animal.

L'apparition de la cyanose des muqueuses, de la teinte réduite du sang artériel est très précoce et compatible avec une longue survie.

L'arrêt cardiaque, traduit par l'absence de pulsation, empêche fatalement d'utiliser le même sujet pour deux épreuves.

L'arrêt respiratoire qui met fin à l'épreuve de l'anoxémie — puisqu'il prive l'organisme de tout apport nouveau d'oxygène — nous paraît un test facile à repérer et précieux à étudier.

C'est lui que nous avons choisi le plus souvent comme test de durée de résistance à l'anoxémie.

Un autre test que nous interrogerons volontiers mais qui est un peu plus délicat à observer est la **polyglobulie**. Ce test peut être également appliqué à l'homme.

Chez lui la **durée d'apnée volontaire** moins sensible peut également rendre des services.

B. - Techniques des recherches :

La diminution de la tension partielle d'oxygène de l'air inspiré peut être provoquée :

soit, par la dépression atmosphérique (technique du caisson)

soit, par l'inhalation d'un mélange gazeux appauvri en oxygène.

Caisson :

Nous possédons, au laboratoire de physiologie de la Faculté, un petit caisson à dépression de 1 mètre cube de volume (fig. 1). Une pompe spéciale permet de réaliser un vide très marqué. En une minute on peut abaisser la tension à 462 mm. de Hg. En 4 minutes une tension inférieure à 80 mm. de Hg. est réalisée. La tension partielle d'oxygène dans ces conditions est de 15 mm. environ. Il est inutile de souligner que les animaux ne supportent jamais des tensions aussi basses. Il va de soi qu'en n'obturant que partiellement la vanne d'arrivée de l'air dans le caisson on peut réaliser le vide aussi lentement qu'on le désire.

Quatre hublots pratiqués sur la paroi du caisson permettent l'observation directe de l'animal en expérience. Un jeu de commutateurs permet de manœuvrer électriquement de l'extérieur les appareils placés à l'intérieur. Des robinets permettent de faire divers prélèvements.

Lorsque l'animal est destiné à séjourner

longtemps dans une atmosphère appauvrie en oxygène on laisse la pompe en marche et on fait arriver de l'air pour empêcher toute accumulation de CO^2 . Il suffit de régler l'arrivée d'air pour maintenir les concentrations choisies.

Inhalation de mélanges gazeux plus ou moins appauvris en oxygène :

Afin d'éviter toute intervention de la diminution de la pression atmosphérique sur l'organisme, c'est la méthode des mélanges gazeux à la pression de 760 mm. de Hg que nous avons le plus souvent utilisée.

L'animal, en l'espèce le chien, anesthésié au chloralose, inspire, par une canule trachéale, le mélange contenu dans un spiromètre et grâce à une soupape à deux valves, il expire à l'air libre. Deux spiromètres sont chargés à la fois et à l'aide d'un robinet à trois voies, l'animal inhale, à la volonté de l'expérimentateur, le mélange contenu dans l'un ou l'autre réservoir. La capacité de ces réservoirs étant de 100 litres chacun, on

a le temps, même pour les débits respiratoires les plus élevés, de réaliser un mélange homogène dès qu'un spiromètre est épuisé. Ce dispositif permet de faire respirer l'animal aussi longtemps qu'on le désire dans une atmosphère déterminée. Nous avons pu ainsi poursuivre des expériences durant six et huit heures sans interruption.

Pour réaliser un air pauvre en oxygène, on mélange de l'azote avec de l'air ordinaire dans une proportion calculée. Le brassage, pour obtenir un mélange homogène, doit être soigneux ainsi que la purge des espaces morts de la tuyauterie. Un système de contre-poids permet de supprimer toute résistance qui, créant chez l'animal un tirage inspiratoire, amènerait rapidement la fatigue de ce dernier et troublerait les résultats.

La température du mélange est explorée par un thermomètre plongeant dans le réservoir. L'air expiré peut être recueilli très facilement. Il est aisé de poursuivre de nombreuses investigations sur l'animal en expérience.

La pression artérielle est enregistrée sur un

cylindre inscripteur par l'intermédiaire d'une canule intrafémorale, en même temps que l'autre artère fémorale est préparée pour faire des prélèvements sanguins aux fins d'examens hématologiques ou biochimiques. Simultanément nous prenons des électrocardiogrammes avec le galvanomètre à corde, dans certains cas.

La respiration est enregistrée à l'aide d'un manomètre à eau relié, par conduction aérienne, avec la trachée de l'animal en expérience. Chaque inspiration provoque une dépression intra-trachéobronchique, se traduisant sur le graphique par un tracé descendant, l'expiration étant ascendante. Les volumes d'air inhalés sont lus toutes les cinq minutes sur les spiromètres et, connaissant le rythme respiratoire, les débits peuvent être déterminés à tout instant.

Sur des animaux placés dans de telles conditions expérimentales, il est facile d'étudier séparément chaque grande fonction de l'organisme. C'est en possession de ces divers éléments que nous envisagerons les variations de résistance de l'animal à l'anoxémie.

C. - Sujets d'expériences :

Beaucoup d'animaux de laboratoire peuvent être employés pour ces études : le rat, le cobaye, le lapin, le chien surtout. Parfois même, les expériences sont possibles sur l'homme.

Il existe quelques particularités de réaction d'une classe à l'autre. Cependant certains facteurs faisant varier, toujours dans le même sens, la résistance à l'anoxémie des sujets en expérience, peuvent être retrouvés. Ce sont eux que nous nous proposons d'analyser dans ce travail.

LES RÉSULTATS



A. - INFLUENCES DES FACTEURS MÉCANIQUES

I. - L'appareil respiratoire :

Il convient de signaler le rôle important que joue l'état de l'appareil respiratoire dans la résistance à l'anoxémie.

Et à ce propos, il convient de signaler deux ordres de faits :

1) l'existence de lésions bronchites ou pulmonaires antérieures chez l'animal en expérience va abaisser considérablement sa résistance.

Ces faits trouvent une confirmation dans le besoin d'oxygène exagéré au cours de toute pneumopathie gênant la circulation des gaz pulmonaires. Les expériences poursuivies par J. BEYNE, LÉON BINET et M. V. STRUMZA, et portant sur de nombreux chiens chloralosés, ont démontré l'existence d'une polyglobulie anoxémique survenant lorsque l'animal, à système pulmonaire normal, respire un air appauvri en oxygène et dont le taux est abaissé à 7,4% (56 mm. Hg de tension d'oxygène).

Cette polyglobulie n'a jamais été observée avec des taux plus élevés d'oxygène. Il n'en est plus de même dans les cas pathologiques.

C'est ainsi qu'un chien ♀, 16 kg. 200, atteint de bronchopneumonie, présentant, en atmosphère normale un taux d'hématies de

5.120.000, en respiration en atmosphère artificielle, présente, dès l'abaissement de la tension d'oxygène à 85 mm. de Hg (soit 11,2% d'oxygène) une polyglobulie de 5.970.000.

Un autre chien chez qui l'autopsie a montré une congestion pulmonaire a également réagi avec un pourcentage d'oxygène plus élevé que les chiens normaux. Le nombre des globules a passé de 6.300.000 à 7.300.000.

Maurice BOURGEOIS (pages 31 et suivantes de sa thèse) a réuni un grand nombre d'observations concernant des malades atteints d'affections pleuro-pulmonaires, il a conclu à une forte diminution du maximum d'apnée volontaire.

Il trouve une moyenne de :

14'' chez les tuberculeux

21'' chez les bronchitiques chroniques
(normale : 40'').

2) Il convient de remarquer, dans les épreuves prolongées d'anoxémie par mélanges gazeux

moyennement appauvris en oxygène, que, au moment où l'arrêt respiratoire survient (critère de notre expérience), il existe des lésions du parenchyme pulmonaire importantes : une congestion des grosses veines plus marquée que sur des poumons normaux — jamais de congestion des capillaires;

— mais surtout une dilatation des cavités alvéolaires avec images d'emphysème aigu.

— dans quelques cas et dans des endroits limités on note une densification des travées alvéolaires avec images d'atélectasie, et partout ailleurs les travées alvéolaires sont d'une minceur toute particulière.

Ces lésions amènent rapidement une diminution supplémentaire de l'hématose entraînant une anoxie totale.

II. - Myocarde :

L'hypérémie pulmonaire observée lors de l'anoxémie prolongée entraîne une surcharge du

cœur droit qui retentira également sur la résistance de l'animal. Le rôle de cette surcharge fut déjà observé par P. HEGER.

Dès l'inhalation de la première bouffée d'air appauvri en oxygène, les battements cardiaques augmentent de fréquence et la tension artérielle s'élève progressivement. Chez presque tous les chiens chloralosés cette réaction atteint son maximum en une à deux minutes. Le rythme cardiaque a parfois dépassé 200. La tension artérielle se fixe à 18-20 mm au lieu de 14-16. Les systoles se succèdent si rapidement que le cœur n'a pas le temps de se remplir complètement; aussi, la pression différentielle diminue-t-elle d'amplitude. (fig. II).

Interprétation du graphique :

La figure II représente un tracé de la respiration et de la pression artérielle d'un chien respirant brusquement un mélange gazeux contenant 2,4% d'oxygène. On voit la respiration augmenter très rapidement, de fréquence et

d'amplitude, en une minute elle a atteint son maximum. Six minutes plus tard, la fatigue commence à se faire sentir, l'amplitude diminue, et le rythme se ralentit très rapidement. L'arrêt respiratoire survient en onze minutes.

Une minute quarante-cinq secondes plus tard, les grandes oscillations correspondent à la respiration artificielle, par insufflation directe des poumons. Les mouvements respiratoires spontanés apparaissent après une minute.

La tension artérielle s'est élevée dès les premières respirations de l'anoxémié. Deux minutes avant l'arrêt respiratoire sont apparues de grandes oscillations correspondant à une forte excitation du pneumogastrique, et à un rythme nodal du tracé électrocardiographique. La respiration artificielle amène un retour progressif au graphisme normal.

Si la grande majorité des chiens que nous avons étudiés réagit énergiquement à l'anoxémie quelques-uns ne le font que faiblement et d'autres pas du tout. L'hypertension artérielle peut faire



Figure II.

Chien (24 kilogs) respirant un mélange gazeux contenant 2,4 % d'oxygène. — En haut : tracé respiratoire (dépression intra-trachéo-bronchique en centimètres d'eau). — Au centre : pression artérielle intra-fémorale. — En bas : temps en secondes et zéro de la pression artérielle.

défaut. Ces sujets passent sans transition à la phase de la fatigue et résistent beaucoup moins.

On a noté que les animaux soumis à plusieurs reprises à des dépressions progressivement croissantes présentent une hypertrophie du ventricule et de l'oreillette droites en particulier. Leur résistance est accrue d'autant par un processus d'accoutumance cardiaque.

La souffrance du cœur est par ailleurs objectivée par l'électrocardiographie.

Les tracés recueillis dans les trois dérivations sur 22 chiens chloralosés ont montré cinq ordres de troubles :

— l'inversion de l'onde T à une anoxémie correspondant à 7,4% d'oxygène.

— l'augmentation pour des pourcentages de 2,9-2,4% d'oxygène de la force électromotrice et de la durée de cette même ondulation redevenue positive.

— la diminution très marquée de la hauteur de la flèche R.

— disparition de l'onde P pendant l'apnée

déclenchée par l'anoxémie, ou l'apparition d'une dissociation auriculo-ventriculaire.

— l'apparition lors d'un retour brusque à une atmosphère normale d'une tachycardie sinusale.

L'accoutumance fait retarder le moment d'apparition des troubles observés à l'anoxémie concernant l'onde T.

Il convient de souligner l'existence de syncope cardiaques primitives. L'animal semble bien supporter l'anoxémie, les rythmes respiratoire et cardiaque sont réguliers, brusquement le cœur cède, la tension artérielle baisse verticalement, l'animal fait trois ou quatre respirations encore et, dans un cas, nous avons inscrit 16 mouvements respiratoires, durant 2 minutes 20 secondes.

L'électrocardiogramme montre une fibrillation ventriculaire apparaissant en même temps que l'absence de pulsation et l'effondrement de la T.A.

L'hypertension qui, dans certains cas, a atteint les valeurs extraordinaires de 35 à 40 centimètres de Hg a pu, tout au moins dans un cas observé par un volet cérébral, provoquer une rupture d'une artériole pie-mérienne entraînant une déficience compréhensible.

III. - Gène à la mécanique respiratoire :

Nous allons insister à présent sur le facteur mécanique intervenant lors de la décompression et gênant considérablement l'observation de la résistance à l'anoxémie. Il s'agit de la dilatation des gaz contenus dans un viscère fermé.

La diminution de la pression atmosphérique entraîne une expansion corrélative des gaz intestinaux. Leur volume pourra doubler avec une dépression de 353 mm de Hg (pression qui est à peine anoxémiante). Il aura triplé à 230 mm de Hg (6,4% d'oxygène). Et enfin, lors des anoxémies marquées (2,9 à 2,4% d'oxygène) le volume sera 8 ou 9 fois plus marqué.

Dans ces conditions nous voyons sur un

lapin par exemple l'abdomen se distend d'une façon exagérée. Le diaphragme complètement refoulé dans le thorax ne peut conserver son jeu normal. Les parois thoraciques elles-mêmes ne peuvent plus se contracter, et l'animal étouffe littéralement.

On conçoit que suivant les quantités de gaz contenues l'apparition de cette gêne s'observera avec un degré d'anoxémie variable.

Chez les animaux à musculature plus puissante, la valeur des muscles abdominaux intervient pour lutter contre ce ballonnement d'où une nouvelle source de variation dans la résistance à la dépression. Le chien, mieux partagé à ce point de vue, est sûrement gêné par cette distension mais à un degré moindre que les petits animaux.

Le cobaye par exemple, placé dans notre caisson ne présente aucune gêne au début de l'expérience, à pression atmosphérique normale (fig. III).



Figure III

Coboyé au début de l'expérimentation (1) en train de saisir et dévorer pour la première fois.



Figure IV

Après une expérience de 100 mm de long, le coboyé est en apnée.

Par suite de la dépression réalisée, l'expansion des gaz intestinaux provoque une distension de la paroi abdominale rendant entre autre impossible la position normale de l'animal qui se renverse sur le dos (fig. IV). Il présente à ce moment une période d'apnée pour une dépression de 106 mm de Hg.

B. - INFLUENCES DES FACTEURS NERVEUX

A côté des facteurs mécaniques qui influent sur la résistance à l'anoxémie il faut faire une place à part à l'état nerveux. Les travaux modernes nous ont appris que le centre respiratoire peut être influencé par des changements chimiques du sang agissant directement et par voie réflexe aussi bien par l'intervention des sinus carotidiens que par l'intermédiaire des nerfs aortiques et pneumogastriques.

I. Le centre respiratoire serait stimulé par le manque d'oxygène, grâce à un mécanisme que

l'on s'efforce d'élucider. Ces observations ont été vérifiées au moyen de diverses méthodes par plusieurs auteurs qui, en général, ont pu confirmer les résultats précités.

De nombreux facteurs interviennent pour modifier l'état d'excitabilité de ces centres respiratoires.

L'influence de l'ANESTHÉSIE à cet égard est primordiale.

Une anesthésie profonde entraîne une fragilité particulière et plus l'animal approche du réveil, plus sa résistance à l'anoxémie augmente. C'est un fait paradoxal, — l'anesthésie profonde, diminuant l'intensité des échanges, donc les besoins en oxygène, — nous étions en droit de supposer que le chien endormi pourrait survivre dans une atmosphère mortelle pour un animal éveillé. Tout s'explique par les modifications considérables de l'intensité de la respiration sous l'action de l'anesthésie.

Le débit respiratoire moyen d'un chien pesant de 15 à 20 kg est de 3 l. 450 après une heure trente

minutes après l'anesthésie (déterminations portant sur 54 chiens). Trois heures après le début de celle-ci, il a été trouvé de 4 l. 150 chez 39 animaux. Enfin les déterminations effectuées plus de trois heures après l'anesthésie ont donné 8 l. 640 chez les 20 chiens observés. Un même chien qui, une heure après l'anesthésie, présente une ventilation de 5 l. 200 à la minute, respire 8 l. 600 après deux heures et dix minutes. Une injection de 1 gr. 50 de chloralose chez un chien de 20 kg., cinq heures après l'anesthésie, provoque un ralentissement du rythme respiratoire, une diminution de l'amplitude et le débit baisse de 11 l. 800 à 4 litres.

Grâce à ces données, on n'est plus étonné de voir tel chien soumis à l'anoxémie quarante-cinq minutes après le chloralose, présenter un arrêt respiratoire en 40 minutes pour une tension d'oxygène égale à 4,7%. Tandis que les chiens utilisés seulement après deux heures ne s'arrêtent de respirer que pour une tension de 3,4 % d'oxygène. Enfin les animaux endormis quatre heures

auparavant résistent même plusieurs minutes à des tensions de 2,4 % d'oxygène.

Un animal, qui résiste seize minutes dans une atmosphère à 2,9 % d'oxygène, trois heures trente minutes après l'anesthésie, tient vingt-quatre minutes après quatre heures dix minutes, mais à la suite d'une injection de 0 gr. 90 de chloralose, il présente une syncope respiratoire après neuf minutes.

Il apparaît nettement que la respiration est une des fonctions les plus troublées par l'anesthésie. Cette remarque sur l'extrême sensibilité du centre respiratoire au chloralose est très importante dans l'étude des agents excitant ou déprimant ce centre. Elle explique bien des discordances dans des recherches poursuivies dans ce domaine et oblige à suivre une discipline expérimentale particulièrement sévère.

Dans une nouvelle série d'expériences portant sur 53 chiens nous avons pu confirmer l'extrême sensibilité de l'anesthésié à la dimi-

nution d'oxygène et l'augmentation de sa résistance à l'approche du réveil.

Certains animaux ont été soumis, d'abord aussitôt après l'administration du chloralose et ensuite à des intervalles variés, à une anoxémie telle que l'arrêt respiratoire survenait en quelques minutes.

Voici un des protocoles d'expériences :

Protocole :

Un chien de 22 kg, soumis trois heures trente
« minutes après l'anesthésie à une anoxémie
« correspondant à une teneur d'oxygène de
« 3,4% résiste 15 minutes. Il est réanimé
« grâce à la respiration artificielle par insuf-
« flations et treize minutes après le retour
« de la respiration spontanée, il présente
« sous l'influence de la même épreuve, une
« syncope respiratoire après 18 minutes;
« nouvelle réanimation, et dix-sept minutes
« plus tard, il résiste 19 minutes; un quart
« d'heure plus tard, nouvelle épreuve qui

« dure 25 minutes; trois minutes seulement
« après cette réanimation, il résiste encore
« 32 minutes, et enfin cinq minutes plus tard,
« il résiste plus de 40 minutes.

On pourrait nous objecter que le degré d'anesthésie faisant varier le taux des hématies dans le sang circulant (diminution de près de 1 million lors de l'anesthésie profonde) la réduction de la durée de résistance dans ces conditions serait sous la dépendance de la richesse du sang en globules rouges. Mais, comme nous le montrerons en étudiant les facteurs humoraux, l'importance de cet élément est très faible, ne modifiant nullement la valeur de la sensibilité de l'anesthésié à l'anoxémie.

Même chez le chien anesthésié de nombreux facteurs pharmacodynamiques peuvent faire varier l'état d'excitabilité du centre respiratoire et influencer par ce mécanisme la durée de résistance à l'anoxémie.

Chez cinq chiens chloralosés soumis à deux

épreuves successives d'anoxémie avec un mélange gazeux contenant 2,9% d'oxygène et séparées par un intervalle de respiration à l'air libre de 10 minutes, l'injection de morphine ($\frac{1}{2}$ milligramme par kg) a provoqué une réduction du temps de résistance qui fut de : 10% — 15% — 27% — 28% — et 33%.

La scopolamine agit dans le même sens.

Par contre les excitants prolongent considérablement cette même durée de résistance : éphédrines, sulfate de benzédrine permettent de tripler la durée de cette résistance.

Ces modifications sont d'ordre central puisqu'elles persistent malgré la section des deux pneumogastriques, l'énervation et la phénolisation des sinus carotidiens.

II. Indépendamment de l'état du centre respiratoire bulbaire, les éléments périphériques : les sinus carotidiens, les nerfs aortiques et pneumogastriques jouent également.

1^o Mais, J. BEYNE, J. GAUTRELET et

HALPERN (1933) ont constaté que les chiens privés de **sinus carotidiens** deviennent incapables de s'adapter à une pression inférieure à 500 mm de Hg (13% d'oxygène).

2° JONGBLOED avait déjà constaté (1930) que le mécanisme réflexe périphérique ne peut être considéré comme aboli après extirpation des sinus carotidiens. Seuls, les **nerfs cardio-aortiques** jouent encore. Ce mécanisme semble inefficace pour des pressions inférieures à 350 mm de Hg (9,8% d'oxygène).

Nous avons vu sur treize chiens explorés par notre méthode des deux épreuves anoxémiantes — avec l'intervalle de respiration à l'air normale pendant dix minutes (laps de temps pendant lequel le sinus carotidien est énervé et phénolé) — que la réduction lors de la deuxième épreuve est considérable.

Les résultats sont objectivés dans le tableau I :

TABLEAU I

Avant énérvation sinusale		Après énérvation sinusale	
Durée de résistance	Débit	Durée de résistance	Débit
3' 30"	42 l.	3' 15"	40 l.
2' 40"	18 l.	1' 50"	11 l.
8' 20"	130 l.	3' 10"	19 l.
3' 45"	29 l.	3' 5"	25 l.
3' 20"	20 l.	2' 20"	9 l.
2' 50"	23 l.	2' 15"	11 l.
4' 35"	54 l.	2' 40"	15 l.

En conclusion : Il faut admettre que les sinus carotidiens jouent dans le mécanisme régulateur de la respiration et paraissent constituer une zone sensible aux variations chimiques des humeurs.

3° L'état du **pneumogastrique** ne paraît jouer qu'en certaines conditions. De très nombreux animaux ont été soumis à notre double épreuve avec les vagues intacts et sectionnés sans présenter d'écart dans la durée de résistance.

L'atropine aux doses normales n'a pas montré d'activité évidente.

Par contre, l'injection intra-veineuse d'ésérine a nettement raccourci cette durée.

C. - INFLUENCES DES FACTEURS HUMORAUX

I. - La polyglobulie :

A côté de ces phénomènes on peut noter des modifications dans la composition du sang. Modifications que l'exploration microscopique ou que les analyses chimiques ne manqueront pas de déceler.

Ces facteurs se réduisent pratiquement aux variations de la richesse du sang en hématies.

Dans une première série d'expériences, nous avons noté qu'un chien, chloralosé depuis une heure, soumis à deux épreuves successives d'anoxémie aiguë, séparées seulement par un intervalle de dix minutes, résiste un laps de temps

identique. Une pareille notion, bien établie sur plus de 60 chiens nous a permis d'intercaler, entre les deux agressions anoxémiantes, une intervention qui déclenche une variation numérique du taux des globules rouges et de l'hémoglobine circulante, soit une polyglobulie, soit une hypoglobulie.

L'anoxémie aiguë, on le sait, détermine, quand elle est suffisamment poussée, une polyglobulie manifeste. On peut empêcher cette polyglobulie de se produire en comprimant le pédicule splénique. Il nous a donc suffi de placer une pince à mors souples et recouverts de caoutchouc, sur le pédicule splénique, et de faire une première détermination sur l'animal ainsi préparé. Le chien respire, par une canule trachéale, un mélange gazeux à la pression de 760 mm Hg et ne contenant que 2,9 % d'oxygène. Dans nos conditions expérimentales, l'apnée survient très rapidement (entre 1 minute 35 secondes et 4 minutes 40 secondes). La pince posée sur le pédicule splénique est alors retirée et, grâce à la respiration artificielle, l'animal est

réanimé. Nous le laissons respirer librement, à l'air normal pendant dix minutes.

Un examen du sang montre que la libération du pédicule splénique a élevé le nombre d'hématies dans le sang circulant de 18% en moyenne et l'hémoglobine d'un peu moins : 16,5%. Dès lors, une nouvelle épreuve à l'atmosphère artificielle avec 2,9% d'oxygène est pratiquée, le pédicule splénique demeurant libre.

Nous signalons la nécessité d'opérer sur des chiens anesthésiés depuis une heure, de façon à obtenir un réservoir splénique plus dilaté : et de même, de ne réaliser la compression du pédicule splénique qu'avec le plus grand soin afin d'éviter par une manœuvre intempestive de provoquer une chasse splénique prématurée, totale ou partielle.

C'est ainsi que, dans deux expériences, nous n'avons pu mettre en évidence une augmentation de la résistance : les durées des épreuves étant respectivement : 3 minutes 45 secondes, et 3 minutes 25 secondes pour l'un des animaux

et 3 minutes 50 secondes avec 3 minutes 35 secondes pour le deuxième.

Les autres animaux nous ont donné les résultats suivants (Tableau II).

TABLEAU II

Rate bloquée	Après polyglobulie
3' 15"	5' 25"
3' 10"	3' 25"
2' 50"	3' 40"
1' 35"	1' 55"
3' 15"	5' 05"
2' 35"	3' 00"
3' 05"	4' 15"

La moyenne de ces 7 chiens montre une augmentation de 33,4% de la durée de la résistance, lorsque la quantité d'hémoglobine circulante augmente.

Une contre-épreuve a été réalisée très simplement, en remplaçant entre les deux épreuves une partie du sang de l'animal, par du sérum

salé isotonique tiède, de façon à ne pas trop modifier, ni la masse sanguine, ni la tension artérielle, tout en réduisant le taux de l'hémoglobine circulante du quart, environ. Les résultats confirment le rôle joué par la quantité d'hémoglobine dans la durée de la résistance à l'anoxémie et dans les conditions où nous nous sommes placés (2,9% d'O² dans l'air inhalé). Voici les données obtenues (Tableau III).

TABLEAU III

Poids en kg	Durée de résistance avant saignée en min. sec.	Saignée en cc.	Durée de résistance après saignée, en min. sec.
13	6,00	500	5,10
20	3,25	1.000	1,55
20	4,10	750	4,00
22	5,00	1.000	4,10
15	4,30	500	3,40

La moyenne de ces cinq chiens montre, après la saignée, une réduction de 19,6% du temps d'inhalation de l'atmosphère sous-oxygénée amenant l'apnée.

Le rôle de la quantité d'hémoglobine, dans la durée de résistance à l'anoxémie, que nous avons mis en évidence pour des atmosphères contenant 2,9% d'oxygène s'est manifesté également pour un taux de 4%. Un chien de 20 kg ayant 4.580.000 globules rouges et 8,88 gr. d'hémoglobine pour 100 gr. de sang est soumis au mélange en question après compression de son pédicule splénique. Il résiste 10 minutes. Les valeurs hématologiques sont : 4.650.000 globules rouges, hémoglobine : 8,95 gr. pour 100 gr. de sang. Le pédicule est libéré; il résiste à la même épreuve 12 minutes. La polyglobulie atteint 5.980.000 globules rouges et l'hémoglobine, 12 gr. Avec une atmosphère ne contenant que 2% d'oxygène, nous avons noté également une augmentation de la durée de résistance 2 minutes 5 secondes avec la rate bloquée et 2 minutes 35 secondes avec la rate se contractant librement.

Par contre, avec des tensions plus basses d'oxygène, la quantité d'hémoglobine ne joue plus aucun rôle. Avec 0,5% d'oxygène nous

notons les durées suivantes pour la même épreuve malgré l'existence d'une polyglobulie.

<u>Rate bloquée</u>		<u>Après polyglobulie</u>
1' 20"	et	1' 20"
2' 5"	et	2'
2' 10"	et	2' 5"

II. - Facteurs biochimiques

De nombreuses explorations de cet ordre ont été pratiquées.

Elles portent sur : la teneur du sang en ammoniaque, le glutathion sanguin, la valeur du pH, la teneur en acide lactique, en calcium, en glucose, l'hydrémie. Les résultats obtenus ne nous permettent pas de tirer présentement des conclusions, tout au moins lors des épreuves d'anoxémie marquée et de durée ne dépassant pas quelques minutes.

D. - INFLUENCES DES FACTEURS MÉTABOLIQUES

Il nous reste à envisager les variations de la résistance à l'anoxémie suivant les besoins de l'organisme en oxygène.

Il est évident que nous ne pouvons utiliser notre technique des deux épreuves successives (avec une respiration à l'air libre pendant dix minutes) pour de pareilles recherches.

Aussi, avons-nous utilisé comme test de résistance l'apparition de la **polyglobulie anoxémique**.

Dans une première série d'épreuves, nous avons établi que le chien normal, chloralosé depuis une heure au moins, soumis à la respiration de mélanges gazeux à des concentrations progressivement appauvries en oxygène, présente une contraction splénique avec une tension d'oxygène de 56 mm de Hg (7,4 % d'oxygène).

Si les besoins en oxygène de l'organisme sont accrus, cette réaction apparaîtra avec un taux supérieur de ce gaz ; par contre, la diminution de ce même besoin retardera l'apparition de la polyglobulie.

Partant de cette hypothèse de travail, nous avons, chez des chiens chloralosés fait varier le taux des échanges dans les deux sens.

Un chien ♂ pesant — 16 kg — après avoir reçu deux jours de suite 4 mg et 6 mg de thyroxine fournit le troisième jour les résultats suivants : (Tableau IV).

TABLEAU IV

Tension partielle d'oxygène en mm de Hg dans l'air respiré	Taux d'oxygène	Taux d'hématies
159,6	21 %	5.500.000
110,2	14,5 %	6.490.000
64,5	8,5 %	6.370.000

Un autre chien (♀ — 16 kg 700). — a été d'abord mis en expérience à l'état normal ; puis il a reçu pendant trois jours des doses succes-

sives de thyroxine de 1 mg. 5, 4 mg et 5 mg 5. Il a été le quatrième jour soumis à des expériences de respiration en atmosphère artificielle. Ethyroïdé ultérieurement, il a été le quinzième jour et le dix-septième jour après cette intervention l'objet d'expériences du même ordre.

L'ensemble des résultats est exprimé dans le (Tableau V).

TABLEAU V

Taux d'oxygène	Taux des Hématies			
	Animal normal	Après thyroxine	Animal éthyroïdé	
			15 ^e jour	17 ^e jour
21 %	6.420.000	5.580.000	6.640.000	5.650.000
14,5 %		6.570.000		
11,2 %	6.330.000	6.490.000		
8,5 %	6.200.000	6.440.000		
7,4 %			6.380.000	
4,7 %			6.630.000	
3,4 %				6.425.000

Ce tableau fait apparaître l'abaissement considérable du seuil de réaction polyglobulique chez l'animal lorsque le métabolisme a été accru

par la thyroxine, et son relèvement très important chez le même animal après la réduction de ses besoins en oxygène qu'a réalisée la thyroïdectomie.

Chez l'homme également en utilisant le test du **maximum d'apnée volontaire** on a mis en évidence les réactions suivantes :

— chez le myxœdémateux les chiffres de 90 secondes et 113 secondes très allongés par rapport à la moyenne qui est de 35 secondes à 40 secondes (chiffres traduisant le ralentissement des combustions chez de tels malades).

— chez le basedowien cette durée présente une diminution considérable.

Il convient de signaler l'importance du facteur émotionnel au cours de ces mesures. Facteur qui disparaît chez l'animal endormi mais qui, chez l'homme et chez l'animal éveillé, peut influencer grandement les résultats.

CONCLUSIONS

La multiplicité des circonstances dans lesquelles l'organisme est appelé à être privé d'une certaine quantité d'oxygène (faits pathologiques médicaux ou chirurgicaux — séjour en altitude — conditions professionnelles) souligne assez l'intérêt de l'étude des moyens de résistance de l'organisme à l'anoxémie pour qu'il soit nécessaire d'y insister davantage.

Ces facteurs de résistance au besoin d'oxygène — ainsi que nous venons de le montrer — peuvent se ranger sous quatre chefs principaux : mécaniques, nerveux, humoraux et métaboliques. Ils ont une action actuellement démontrée.

Ces facteurs ne jouent pas tous avec la même intensité chez les différents individus et chez un même sujet tous ne présentent pas la même valeur.

— le facteur métabolique a un rôle indiscutable ;

— nous avons souligné l'importance, dans l'étude des facteurs humoraux, de la **polyglobulie** ;

— mais nous insisterons particulièrement sur deux d'entre eux :

— **le facteur mécanique** : il dépend de l'état de l'appareil respiratoire, du myocarde, de la musculature du système respiratoire. Il est bien mis en lumière dans les expériences sur les organismes soumis à des dépressions importantes.

— **le facteur nerveux**, non pas tant par le jeu du système nerveux périphérique (sinus carotidiens, pneumogastriques, nerfs aortiques) que par les modifications d'excitabilité du **centre respiratoire**. Parmi les dépresseurs de ce centre, tendant à diminuer la résis-

tance à l'anoxémie, nous avons vu l'importance considérable que peut prendre l'anesthésie.

Tels sont les faits qu'il nous a été possible de préciser au laboratoire de physiologie de la Faculté.

Ils peuvent être riches d'enseignements non seulement expérimentaux, sur les précautions à prendre au cours de l'exploration des phénomènes respiratoires, mais encore cliniques et thérapeutiques dans la lutte contre l'anoxémie.

Vu, Le Président de la Thèse,
M. LÉON BINET.

Vu, Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

J. BEYNE, LÉON BINET, M. V. STRUMZA.

- Dépression atmosphérique et variations numériques des hématies.

C. R. de la Soc. de Biol., T. CXV, p. 1.080, Mars 1934.

- Variation numérique des hématies en dépression atmosphérique. Relation avec les besoins en oxygène.

Ibid., T. CXVI, p. 988, Juillet 1934.

- Sur le mécanisme de la Polyglobulie d'origine respiratoire.

Ibid., T. CXVIII, p. 1.177, Mars 1935.

J. BEYNE, J. GAUTRELET et N. HALPERN.

- Rôle des sinus carotidiens dans la régulation de la respiration en dépression atmosphérique.

C. R. de la Soc. de Biol., T. CXIII, p. 585,
Juin 1933.

- Les variations de la tension artérielle en
dépression atmosphérique.

Journ. de Physio. et de path. génér., T.
XXXIII, p. 486, Juin 1935.

LÉON BINET et M. V. STRUMZA.

- La globulie de base.

C. R. de la Soc. de Biol., T. CXX, p. 746,
Novembre 1935.

- De la mort dans l'anoxémie aiguë. Sur l'exis-
tence d'un arrêt primitif du cœur.

Ibid., T. CXXIV, p. 789, Mars 1937.

- Le besoin d'oxygène. Réactions circulatoires
et respiratoires. Résistance de l'organisme
(recherches expérimentales).

Journ. méd. français, Mars 1937.

- Le besoin d'oxygène. Les réactions et le
traitement de l'anoxémie.

Rev. de physio. Extr. de la Rev. gén. des
Sciences, 15 Octobre 1937.

- De la sensibilité à l'anoxémie au cours de l'anesthésie générale.

Anesth. et analg., T. IV, N^o 1, Février 1938.

- Morphine et Respiration.

Presse méd., N^o 39, 14 Mai 1938.

- Hypoglobulie, polyglobulie et variation de la durée de résistance à l'anoxémie aiguë.

C. R., Soc. Biol., T. CXXXI, p. 890, Juin 1939.

LÉON BINET, M. V. STRUMZA et J. H. ORDÓÑEZ.

- Modifications de l'électrocardiogramme au cours de l'anoxémie aiguë chez le chien.

C. R. de la Soc. de Biol., T. CXXV, p. 318, Mai 1937.

- Cœur et anoxie.

Arch. des malad. du cœur, p. 11, Janvier 1938.

LÉON BINET, M. V. STRUMZA et
D. VOGHEL.

— Anoxie et Acapnie.

Journ. de Physio. et de path. génér., T.
XXVII, N^o 2, p. 34, Juin 1939.

MAURICE BOURGEOIS.

— L'épreuve du maximum d'apnée volontaire.
Thèse Médecine Paris 1920.

A. BRYSKIER.

— Modifications histo-physiologiques au cours
de l'anoxémie aiguë et de l'hyperoxémie.
Thèse Médecine Paris 1937.

P. HEGER.

— Le mal des montagnes ou mal d'altitude.
Confér. Cercle de méd. Assoc. Etudiants
Bruxelles 1912.

M. J. JONGBLOED.

- Sur le rôle des sinus carotidiens et des nerfs aortiques dans la régulation de la respiration pendant la dépression atmosphérique.
Ann. de Physio., T. XII, p. 457, 1936.

LUCIEN LÉGER.

- L'énervation sinu-carotidienne.
Thèse Médecine Paris 1938.

P. SAINTON et E. SCHULMANN.

- Ann. de médecine, T. XII, N° 3, p. 173,
Septembre 1922.



Nous ne mentionnons dans cette bibliographie que les ouvrages qui nous ont directement servi pour la rédaction de cette thèse et non tous ceux qui ont trait à la question.



